UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1946 N° 29

DE L'EMPLOI DE LA PENICILLINE DANS LES SEPTICEMIES PUERPERALES

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1946

PAR

MAURICE BORDES

Membres du Jury	MM. GARIPUY	*Président.*
	BOULARAN	*Assesseurs.*
	FABRE P.	
	GUILHEM	
	DIEULAFE	*Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE MODERNE

22, rue Sainte-Ursule, 22

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACI

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. CALVET
ASSESSEUR ..... LEFEBVRE
Doyens honoraires ..... BARDIER, GORSE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DALOUS, ESCAT — MM. RISPAL, LAFFORGUE, ARGAUD — MM. MOOG, MERIEL, CAUBET — MM. MAURIN, RIBAUT, SERR

PROFESSEURS

Anatomie	MM. CLERMONT, VALLOIS
Histologie et Embryologie	N.
Pathologie interne	MOREL
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULAKAN
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	MÉRIEL (P.)
Pharmacie	CAUJOLLE.
Matière médicale	VINCENT
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING
Clinique des Maladies des Voies urinaires	FABRE (P.)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Histoire naturelle	DELAS
Médecine légale et Déontologie	PLANQUES
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Anatomie Pathologique	FABRE (J.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique et Chirurgie Maxillo-faciale	CALVET

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie ..... M. BAISSET, Obstétrique ..... GUILHEM

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GARIPUY
Cours d'anat. physiol. et pathol. élément. aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Histologie	CALVET
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P
Chimie biologique	MONNIER (P.)
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	GARRIC
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Microbiologie	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL L.
Anatomie	LAZORTHES
Parasitologie	GÉRAUD
Botanique et Cryptogamie	Mme DELUCQ-MATE
Chimie analytique	MM. BLANC
Médecine expérimentale	GÉRAUD
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine opératoire	RIEUNAU
Médecine Sociale et du Travail	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BONHOURE
Thérapeutique	LASSERRE
Bactériologie	DARNAUD

AGREGES EN EXERCICE

Histologie	MM. BROUSSY
Médecine	DARNAUD, GERAUD, GADRAT, LAPORTE (J.)
Anatomie	DARDENNE, LAZORTHES
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, DIEULAFE, RIEUNAU, DAMBRIN (P.)
Physique médicale	MARQUES
Chimie	VALDIGUIÉ (P.), BLANC
Ophtalmologie	DEODATI
Pharmacie galénique	COUTURIER
Secrétaire de la Faculté	DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1946 N° 29

DE L'EMPLOI DE LA PENICILLINE DANS LES SEPTICEMIES PUERPERALES

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1946

PAR

MAURICE BORDES

MEMBRES DU JURY	MM. GARIPUY	*Président.*
	BOULARAN	*Assesseurs.*
	FABRE P.	
	GUILHEM	
	DIEULAFE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Dont la vie laborieuse reste pour moi un modèle de droiture et de bonté.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Artisan de notre bonheur. Qu'il trouve ici la preuve de notre reconnaissance et de notre affection.

A MA GRAND'MERE — A MA MERE

Que notre entrée dans la carrière médicale soit pour elles le plus beau témoignage de notre amour filial.

A MA FEMME

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARIPUY

Professeur de Clinique Obstétricale
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1914-1918.

En remerciement de l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé dans son service.
Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULARAN

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile
et Orthopédique
Chirurgien-Chef honoraire des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre profonde gratitude pour l'affectueuse sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. FABRE

Professeur de Clinique Chirurgicale Urologique

Qu'il veuille bien trouver ici toute notre reconnaissance pour l'amicale bienveillance qu'il nous a toujours manifestée.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILHEM

Professeur Agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR R. DIEULAFE

Chargé des fonctions d'Agrégé à la Faculté

En témoignage de ma vive reconnaissance pour leur enseignement et leur bienveillante sollicitude.

AU PERE CAZES

Qui fut notre premier Maître.

A L'ECOLE DE SOREZE

Berceau de notre enfance.

AU DOCTEUR LATCHE

Chef de Clinique Obstétricale et Gynécologique

à qui je dois l'idée de cette thèse et dont les conseils amicaux m'ont encouragés dans ce travail.

Nos plus sincères remerciements.

AU DOCTEUR PONTONNIER

Médecin-Accoucheur des Hôpitaux

En remerciement des conseils qu'il nous a toujours prodigué.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Le Hasard ne favorise que les esprits pré-
[parés.
PASTEUR.

Dans toute découverte scientifique, l'intuition qui est le fait de l'homme de génie ne serait rien sans le hasard qui intervient souvent miraculeusement.

La découverte de la Pénicilline illustre cette remarque sur la genèse des inventions.

L'année 1935 *vit éclore l'ère sulfamidée. L'arsenal thérapeutique, à ce moment, souvent défaillant, nous livrait alors des produits insuffisants, allant de l'uroformine à des sérums de moins en moins efficaces, tel le sérum anti-méningococcique.*

Ce premier pas de nos savants fit reculer l'infection. Une gonococcie, une staphylococcie de la face étaient jugulées en un temps record.

L'année 1940 *inaugure le règne de la Pénicilline. Dans le vaste champ d'expérience que la guerre offrit aux savants, elle s'imposa.*

Nous désirons, dans ces quelques pages exposer les résultats que la Pénicilline nous a fait obtenir dans les infections puerpérales, dont nous avons relevé les observations à la clinique d'accouchement de la Faculté.

PLAN DE NOTRE ETUDE

I. — HISTORIQUE

II. — PROPRIETES CHIMIQUES, PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES.

III. — PENICILLINE ET STREPTOCOCCIES.
GRAVITÉ DE L'INFECTION PUERPÉRALE.

IV. — OBSERVATIONS.

V. — COMMENTAIRES.
Qu'étaient les anciens traitements de l'I. P.
Emploi de la pénicilline dans nos observations.
— Mode d'utilisation.
— Résultats obtenus.
— Emploi des autres traitements.

VI. — CONCLUSION.
BIBLIOGRAPHIE.

HISTORIQUE

L'état actuel de la question, les différents événements qui jalonnent la carrière de la Pénicilline sont aujourd'hui consacrés à l'exposition de la pénicilline au Palais de la Découverte à Paris.

La première partie date de 1929 à Londres. Dans un coin du laboratoire de l'hôpital Sainte-Marie, une spore de moisissure tomba, par hasard, dans une boîte de Petri contenant une culture florissante de staphylocoques sur gelose agar. La colonie microbienne apparut alors au bactériologiste en pleine dissolution. La seule conséquence aurait pu être la mise au rebut d'une culture détériorée. De là, au contraire, en adversaire averti et tenace des germes pathogènes, le Dr Alexander FLEMING entreprit une série d'expériences dont les résultats lui valurent le prix Nobel 1945. Il isola et cultiva le germe bactéricide : c'était le « Pénicillum notatum », du groupe des moisissures « Pénicillium », groupe très nombreux, qui possède de multiples espèces ; l'une rentre dans la fabrication du Roquefort, une autre préside à la pourriture sèche des poires et des pommes ; l'espèce notatum n'avait été signalée qu'en

Norvège, dans la pourriture qui recouvre l'hysope après sa mort.

La deuxième partie prend date en 1938. Les auteurs les plus importants avec Alexander FLEMING, sont le Dr Howard FLOREY et le Dr E. CHAIN, bénéficiaires, eux aussi, du prix Nobel. Ce sont eux qui purifièrent, concentrèrent la pénicilline et l'obtinrent sous la forme d'une poudre. Celle-ci est mise à la disposition du praticien, qui en fait une solution aqueuse au moment de l'emploi.

Après expérimentation sur de petits animaux de laboratoire, le premier essai clinique auquel fut soumis l'homme, date de l'hiver 1940-1941. Le sujet atteint de pyohémie staphylo-streptococcique fut traité avec succès jusqu'à épuisement de la réserve de pénicilline.

La fabrication industrielle qui suivit cette phase expérimentale fut entreprise aux Etats-Unis. Les docteurs anglais FLOREY et HEATLEY se rendirent en Amérique en 1941. Là, ils travaillèrent avec le Dr COGHILL, expert dans l'étude des moisissures, dans les laboratoires de recherches agricoles de l'Illinois.

L'augmentation du rendement fut favorisée par l'addition au bouillon de culture de « Corn - steep - liquor » sous-produit des industries du maïs, par l'emploi d'énormes cuves de cinquante mètres-cubes et plus, par la construction de vastes usines do-

tées des appareils de manipulation les plus modernes.

En France, l'Institut Pasteur, la Société Rhône-Poulenc, les laboratoires Roussel, le service de santé de l'Armée, ont concouru à produire de la Pénicilline.

Actuellement, les chimistes qui ont obtenu la Pénicilline à l'état cristallisé en possèdent la composition moléculaire. Nous ne sommes peut-être pas loin de sa synthèse.

PROPRIETES CHIMIQUES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

La Pénicilline s'obtient sous forme d'un acide libre bibasique et de sel.

Sels de Ba	de NH^4	de Sr
K	Ca	
Na	Ag	

Le produit apparaît comme une poudre ou des grains d'une couleur allant du jaune au brun. Soluble dans l'eau, l'éther, l'alcool, le benzène, le chloroforme. Le taux de principe actif est actuellement autour de 50 %. Elle doit être conservée à basse température, autour de 0° environ. La pénicilline est inactivée par les acides, les alcalis, les alcools, les oxydants, les métaux lourds. Elle paraît peu sensible à la lumière.

A) Dosage.

Le dosage est établi d'après la méthode de Heatley ou d'après la méthode des dilutions en série (titrage Oxford) « Journal of Bacteriology d'avril 1943 ». On l'exprime en unités Oxford (U. O.) : unité arbitraire, qui, dissoute dans 50 cc. de bouillon de culture entrave de justesse le dévelop-

pement du staphylocoque doré. Un flacon de pénicilline correspond à 100.000 U. O. Pour l'utilisation on la dilue dans du sérum physiolgique ou de l'eau distillée à raison de 10.000 U. O. pour 1 cc. de solvant.

La toxicité de la pénicilline est très faible. La dose léthale pour l'homme est inconnue.

Fleming a mis au point une méthode de dosage dans le sang, dite « *Slide Cell* » décrite en 1923 par Wright, où le staphylocoque doré sert de germe d'épreuve vis-à-vis du sang du malade.

B) Absorption et Excrétion.

Après son administration, la pénicilline n'apparaît dans les urines que dans la proportion de 60 à 80 %. On ne sait pas où passent les 40 à 20 % de différence. On peut la recueillir et l'extraire de l'urine, car elle garde toujours son pouvoir antibactérien.

Expérimentalement chez le chat, on la décèle dans le sang après injection sous-cutanée. Après injection intraveineuse, elle provoque une excrétion biliaire de pénicilline pendant les trois premières heures.

Elle paraît traverser le placenta.

Chez l'homme, après une injection intraveineuse de 20.000 U. O., elle apparaît dans le sang au bout de quelques minutes au taux de 0,15 à 0,20 U. O. par cc., mais elle n'y demeure pas. Trois heures après, elle passe dans l'urine, et est totalement éliminée en 48 heures. Par voie intraveineuse, la concentration de pénicilline dans le sang est plus élevée.

Par voie intra-musculaire, la concentration dans le sang est plus faible mais l'élimination sanguine est retardée.

Les autres voies, buccale et rectale, sont inutilisées, le suc gastrique et la flore microbienne du gros intestin détruisent la pénicilline ; la voie sous-cutanée donne des concentrations très faibles dans le sang.

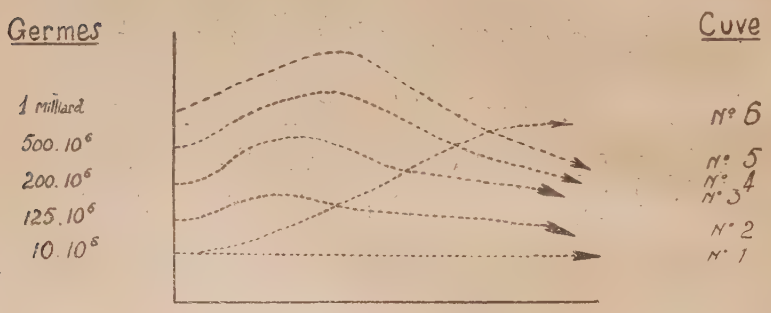
C) Mode d'action de la Pénicilline.

L'action anti-infectieuse comme pour les sulfamides est, semble-t-il, une action bactériostatique plutôt que bactéricide. Nitti, Fossaert, Faguet, ont montré que la pénicilline est bactériostatique en milieu peptoné alors que le 1162 F ne l'est pas. D'ailleurs la présence de sang, de pus, de tissu nécrosé n'empêchent pas l'activité de la pénicilline, à la différence des sulfamides.

L'action de la pénicilline est manifeste, quel

que soit le nombre de germes ensemencés. La preuve en est dans l'expérience faite à l'Institut Pasteur.

Cinq cuves ensemencées de germes pathogènes reçoivent 200 gr. de pénicilline. 400 U. Heatley, la sixième cuve ne reçoit pas de pénicilline. Le graphique suivant montre très bien l'action de la pénicilline sur le développement des germes.



Les auteurs anglo-américains sont d'accord sur cette action bactériostatique. La pénicilline empêche la multiplication du germe, atténue sa virulence.

« Le nombre d'organismes vivants décroît par progression géométrique. Le temps s'accroît par progression arithmétique. » HOBBY.

Tous les auteurs admettent que la présence du sérum et de sang accroissent l'action de la pénicilline. Il convient donc de l'administrer à intervalles

réguliers et à doses fractionnées pour obtenir une concentration égale dans le sang.

A-t-elle une influence sur le métabolisme tissulaire ?

« Aucune action nuisible à des concentrations comprises entre 1/1.000 et 1/500. Au 1/200, par contre, elle tue la moitié des cellules en 24 heures. »

RUSSEL.

Les leucocytes sont tués à une concentration de 1/350 en 4 heures ; au 1/500, elle n'a aucun effet sur eux. Au contraire « l'administration de la pénicilline augmente le nombre des leucocytes et cet accroissement va de pair avec la guérison. » HERREL.

La toxicité est inversement proportionnelle à la pureté du produit. Une pénicilline très purifiée a l'avantage de permettre de fortes doses pour maintenir dans l'organisme une concentration suffisante pour lutter contre les germes gram — beaucoup moins sensibles que les germes gram +.

GRAVITE DE L'INFECTION PUERPERALE

Dans l'état actuel de la quetion la pénicilline agit différemment suivant qu'on l'oppose au streptocoque hémolytique, au viridans, ou à l'anaérobie. L'expérience est encore assez réduite. Les résultats semblent excellents dans les affections des séreuses : méningites, pleurésies ; dans les arthrites, l'ostéo-myélite à streptocoque, les sinusites. Dans les septicémies les auteurs anglais accusent 70 % de guérisons. Il semble que le streptocoque hémolytique soit le plus sensible à la pénicilline.

Voyons à présent les résultats obtenus dans les septicémies puerpérales qui vont faire l'objet de ce travail.

Nous savons que dans l'infection puerpérale le streptocoque hémolytique a fait beaucoup de ravages ; avant l'avènement des sulfamides, on était désarmé contre lui. Les premiers espoirs suscités par l'emploi de ceux-ci ont été de courte durée ; on s'aperçut vite de la sulfamido-résistance qui se produisit. Ces échecs, s'ils étaient moindres que précédemment, n'en étaient pas moins évidents. Donc, jusqu'à ces dernières années, la gravité de

l'infection puerpérale, le manque de thérapeutique efficace que nous avions à lui opposer, faisait peser sur les complications infectieuses des accouchées, un pronostic toujours fâcheux. La Pénicilline essayée dans de nombreuses infections, avec plus ou moins de succès, peut-elle prodiguer des effets satisfaisants ?

A la lumière des quelques cas qui suivront, est-il permis de se faire une opinion favorable ?

OBSERVATIONS

Observation n° 1

• Septicémie de post-partum traitée par la pénicilline. Dans les antécédents de Mme L..., âgée de 26 ans on ne retrouve aucun affection pathologique.

Sa grossesse actuelle, normale, bien menée à terme, a commencé fin juin 1944.

Le 28 mars, cette femme en travail depuis 48 heures, présente un travail dystocique par suite d'une agglutination du col utérin. Il est pratiqué sous anesthésie au chloroforme une dilatation artificielle d'abord à la pince et à la main, ce qui donne un résultat insuffisant. Il est essayé la méthode de Delalande et finalement on doit pratiquer une incision du col antérieure et postérieure non suturée.

L'accouchement qui suit sans autre incident emmène un enfant vivant de 4 kilogs ; la délivrance est naturelle.

Le douzième jour après l'accouchement une métrorragie importante est suivie, au seizième

jour, c'est-à-dire le 15 *avril, de frissons répétés, la température monte à* 40°.

Alors, M^me^ *L... entre à la clinique d'accouchement* (18 *avril*) *et présente à l'entrée un tableau de grande infectée, d'un faciès terreux, jaune sale, des lèvres absolument décolorées et fuligineuses, la langue sèche ; très asthénique, obnubilée, presque comateuse, elle répond mal aux excitations extérieures. Son pouls est à* 130, *irrégulier, mal frappé, on a vraiment l'impression de se trouver devant une agonisante.*

Localement : la métrorragie continue, d'abondance moyenne. Le sang perdu n'a pas d'odeur particulière et contient des caillots. L'examen des grands appareils : cœur, poumons, ne révèle rien d'anormal. La T. A. est à 11-6.

Pas de sucre ni d'albumine dans les urines.

Numération globulaire : G. R. 2.300.000.
G. B. 15.300

Hémoculture : pratiquée après la première injection de pénicilline, est restée stérile à 3 *repiquages successifs.*

On fait le diagnostic de septicémie puerpérale et on met la malade au traitement par la pénicilline, le 18 *avril, à* 13 *heures.*

10.000 *U. O. toutes les trois heures par voie in-*

tra musculaire. Le soir-même, Mme L... sort partiellement du coma, répond mieux aux excitations extérieures. Sa température est à 38°2. *Le lendemain matin* 19 *avril la température est tombée à* 37°8. *On pratique la transfusion de* 300 *cc. La T. A. est toujours à* 11-6. *Le soir la malade est plus consciente et un peu moins pâle.*

Le 20 *avril, la température est seulement à* 36°4. *On essaie de placer une sonde fine dans la cavité utérine pour placer de la pénicilline* in loco. *Le col a un aspect sphacélique, placentaire, et sa simple préhension à la pince détermine une hémorragie extrêmement abondante qui ne cède qu'après trois tamponnements successifs dont le dernier imprégné d'hémocoaguline. Pendant l'hémorragie et le tamponnement, l'état s'aggrave extrêmement, le facies devient grisâtre, les yeux perdent leur éclat, on a l'impression d'une mort imminente, la T. A. est basse. On pratique d'urgence une transfusion sanguine. Quelques minutes après tout s'améliore, la T. A. remonte à* 10-6. *Tout danger semble écarté.*

On continue ce jour-là et les jours suivants les injections de pénicilline au même rythme. On renouvelle les transfusions sanguines les 21, 23 *et* 24 *avril. On donne aussi des toni-cardiaques, solucamphe, digitaline.*

L'état général s'améliore bien. La malade tout en restant extrêmement affaiblie devient pleinement consciente, reconnaît ses proches, converse avec eux, répond à tout interrogatoire.

Son facies reste pâle mais perd graduellement sa teinte terreuse ; température et pouls se stabilisent, l'hémorragie interne devient peu abondante mais d'odeur nauséabonde.

On arrête le traitement pénicillé le 24 avril.

Numération : G. R. 2.700.000.

G. B. 12.000.

Hémoglobine : 65 %.

Formule sanguine { *poly neutro* ..... 62 ; *lympho* ..... 22 ; *moyens mono* ..... 10 }

M^me^ L... sortira le 3 mai en excellente santé.

TRAITEMENT REÇU :

18 *avril :* 1 *litre de sérum physiologique et solucamphre.*

19 *avril : transfusion :* 300 *cc.*

4 *solucamphre.*

1 *litre sérum physiologique.*

10 *mg. : Syncorthyl.*

K trombyl : 1.

20 *avril :*

Solucamphre : 2.
Syncorthyl : 2.
K trombyl : 2.
1 *litre sérum.*

21 *avril :*

Transfusion : 300.
Solucamphre.
K trombyl.
Syncortyl.

22 *avril :*

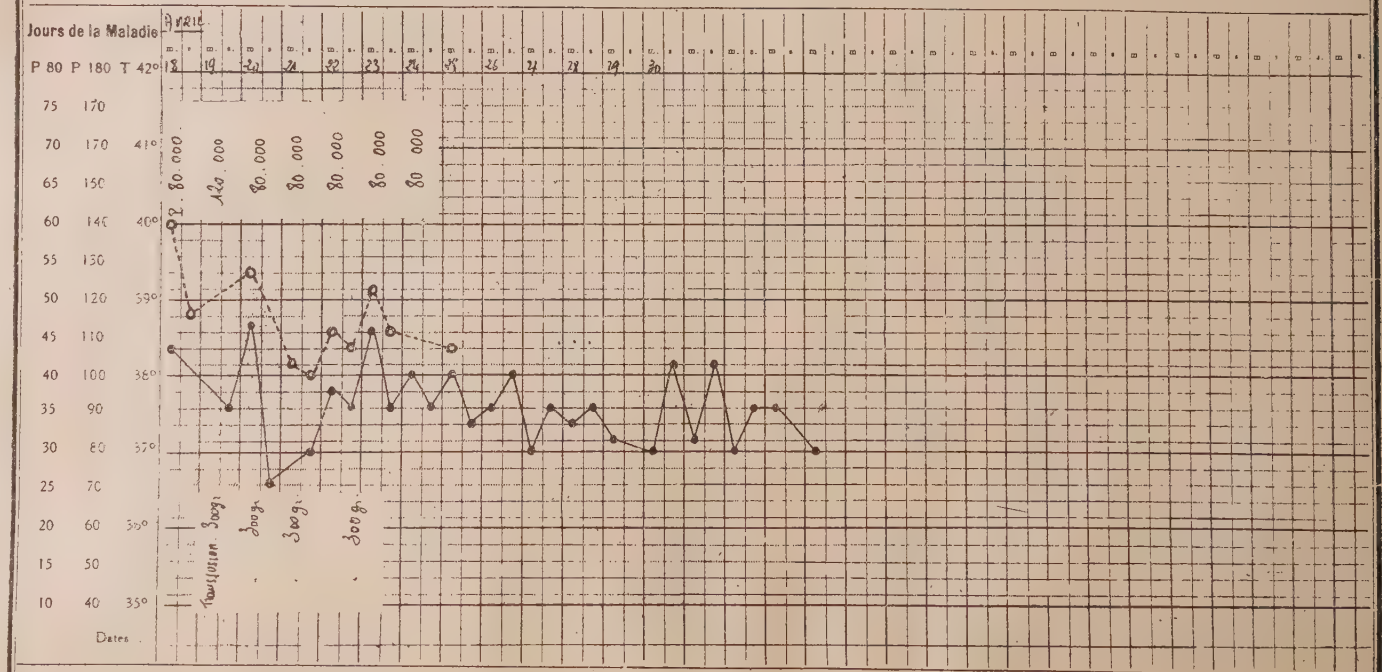
— id. —

A partir du 22 *: on ne fait plus que du K trombyl arrêté le* 28-4-45.

PÉNICILLINE.

18 avril 1945		19 avril 1945	20 avril 1945	21 avril 1945
Heure	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire
2		20.000	10.000	10.000
5		20.000	10.000	10.000
8		20.000	20.000	10.000
11		20.000	10.000	10.000
14	20.000	10.000	10.000	10.000
17	20.000	10.000	10.000	10.000
20	20.000	10.000	10.000	10.000
23	20.000	10.000	10.000	10.000
Total	80.000	120.000	80.000	80.000
Total ce jour		200.000	280.000	360.000

Nom_____ Prénom_____ Maladie_____ Salle_____ N°



OBSERVATIONS

Modèle N°24 Imp Régionales Toulouse

Heure	22 avril 1945 U. O. Voie intra-musculaire	23 avril 1945 U. O. Voie intra-musculaire	24 avril 1945 U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire
2	10.000	10.000	10.000	
5	10.000	10.000	10.000	
8	10.000	10.000	10.000	
11	10.000	10.000	10.000	
14	10.000	10.000		
17	10.000	10.000	10.000	
20	10.000	10.000		
23	10.000	10.000	10.000	
Total	80.000	80.000	60.000	
Total ce jour	440.000	520.000	580.000	

Résultats. — *Le troisième jour du traitement pénicillé, lorsque la malade a reçu* 280.000 *U. O. la température tombe à* 36°5, *remonte par la suite pour resdescendre et finalement osciller entre* 37 *et* 38° *avant de prendre une allure normale.*

Guérison obtenue avec 580.000 *U. O.*

Administration de 20.000 *puis de* 10.000 *U. O. toutes les* 3 *heures par voie intra-musculaire.*

Observation n° 2

Mme D... Gilberte, 34 ans.

Mme D... ne nous apprend rien d'anormal dans ses antécédents. Déjà mère d'une fillette de 10 ans elle en est à sa deuxième gestation.

Ses dernières règles datent du 21 juin 1944, la grossesse a été normale, l'accouchement s'est effectué le 12 avril 1945. La présentation en occipito-sacrée a nécessité l'application de forceps sous éther.

Les 13 et 14, rien à signaler. La malade urine seule mais avec difficulté.

Le 15, frisson, température 39°7. On provoque à la palpation une douleur violente dans la F.I.D. qui ne s'accompagne pas de vomissements. Il existe une rétention d'urine importante.

Le 16, nouveau frisson, température 40°2. La rétention persistante nécessite des catheterismes répétés. Le ventre est légèrement ballonné.

La malade est mise aux sulfamides : 12 gr. de thiazomide par 24 heures.

Les 17, 18, 19 : sulfamides. Défervescence.

Les 20-21 : *sulfamides. Réascension progressive de la température.*

Les 22, 23, 24 : *frisson, température* 40°2, 38°, 40°2.

Hémoculture : négative.

Examen des urines : pas de pus, pas de cylindre, pas d'hématies. Germes en chaînette (gram. —).

Le 25, *toujours des sulfamides. Les frissons continuent. La malade est dyspnéique depuis quatre à cinq jours. Elle entre à la clinique d'accouchement pour être traitée à la pénicilline.*

A l'entrée, le 25 *avril, la malade est pâle, les muqueuses sont décolorées, la langue saburale, la constipation est installée, l'abdomen est ballonné. Du côté de l'appareil pulmonaire existe une dyspnée, et l'on entend un foyer de râles fins aux deux bases. Le cœur bat normalement. T. A.* 11-7.

M[me] *D... Gilberte est toujours en rétention d'urine depuis* 10 *jours. On continue à la sonder.*

Examen des urines : ni sucre, ni albumine.
Température : 39°5, *pouls :* 115.

On traite la malade à la pénicilline plus 6 *gr. de thiazomide par jour.*

Avant ce traitement la malade faisait des frissons suivis d'une ascension thermique à plus de 40° ;

entre les frissons : apyrexie. Depuis le traitement pénicilliné, les frissons disparaissent, la température descend en lysis. Persistent toujours cependant l'état saburral des voies digestives, la rétention d'urine. La dyspnée a disparu.

Le 29, se produit un nouveau frisson avec montée de la température de 38°8 à 39°6. Examinée à nouveau on constate la disparition des foyers pulmonaires, l'existence d'un bon rythme cardiaque ; le ventre est ballonné mais dépressible (abdomen édredon). Le globe vésical est douloureux.

Formule sanguine :	*neutro*	78
	eosino	2
	lympho	8
	M. mono	9
	Monocytes	2
	Meta myelocytes .	1

On arrête les sulfamides à cause de l'anémie de la malade.

Le 1er mai la température remonte.

Le 2 mai, formule :	*neutro*	62
	lympho	9
	M. mono	12
	Gr. mono	11
	Monocytes	5
	Meta myel.	1

Nouveau frisson, réascension thermique.

Le 3 mai : bon état général mais rétention toujours complète. Pas de phlébite des membres, petit foyer pulmonaire à la base droite.

Le 6 : arrêt de la pénicilline.

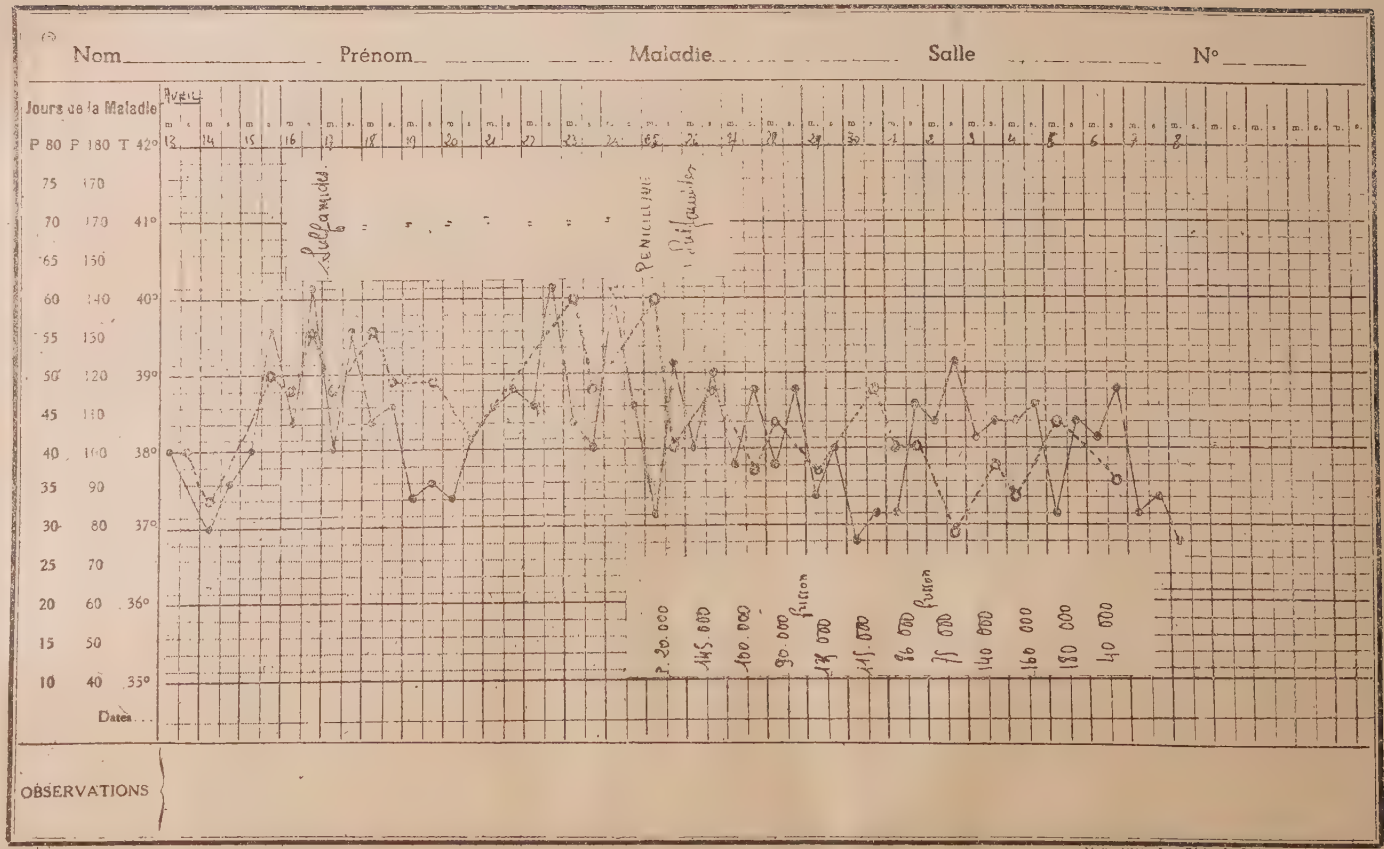
Le 7 : défervescence ; persistance du foyer pulmonaire à la base droite.

Le 9 : la malade urine spontanément et continue.

Le 15 : numération : G. R. 4.000.000. *G. B. :* 7.000.

Sort le 17 mai en parfaite santé.

25 avril		26 avril	27 avril	28 avril	29 avril	30 avril
	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie-intra-mus-
2	10.000	15.000	20.000	20.000	20.000	10.000
5	10.000		20.000	20.000	20.000	10.000
8	10.000		15.000	20.000	20.000	10.000
11	10.000		15.000	20.000	10.000	10.000
14	10.000	20.000	15.000	20.000	10.000	
17	10.000	20.000	15.000	20.000	10.000	
20	10.000		20.000	20.000	10.000	
23	10.000	20.000	20.000	20.000	10.000	
Total	80.000	75.000	140.000	160.000	110.000	40.000
Total ce jour	685.000	760.000	800.000	960.000	1.070.000	1.110.000



Modèle N°14 Imp Régionale, Toulouse

	1er mai	2 mai	3 mai	4 mai	5 mai	6 mai
	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-	U. O. Voie intra-mus-
2		20.000	15.000	10.000	20.000	15.000
5		20.000	15.000	10.000	20.000	15.000
8		20.000	15.000	10.000	20.000	15.000
11		20.000	15.000	10.000	15.000	10.000
14		20.000	10.000	10.000	15.000	15.000
17		15.000	10.000	10.000	15.000	15.000
20		15.000	10.000	10.000	15.000	15.000
23	20.000	15.000	10.000	20.000	15.000	10.000
Total	20.000	145.000	100.000	90.000	135.000	115.000
Total ce jour	20.000	165.000	265.000	355.000	490.000	605.000

Résultats. — *Association du traitement sulfamide à forte dose et de longue durée au traitement pénicilliné.*

La thiazomide a dû être interrompue à cause de l'anémie importante.

Dès les premières doses de pénicilline, 165.000 *U. O., baisse de la température en lysis, diminution parallèle des doses de pénicilline qui de* 20.000 *passent à* 10.000 *U. O. par injection.*

L'apparition de deux frissons avec clocher thermique à 39° *nécessite le retour à la dose de* 20.000 *U. O. jusqu'à la fin du traitement.*

Observation n° 3

Mme D... a été hospitalisée le 7 juin 1945. Cette femme, dont les antécédents sont normaux, a effectué en 1938 un accouchement difficile qui a nécessité la dilatation manuelle et l'application de forceps.

Elle a essayé d'interrompre le 3 juin par manœuvres abortives sa seconde grossesse, dont le début remonte au 22 mars 1945, en plaçant une sonde intra-utérine. « Mais rien n'a été injecté » dit-elle.

Trois à quatre jours après elle a ressenti des frissons, et la température est montée à 39°.

Hospitalisée le 7 juin ; à l'examen, elle présente une grossesse de 3 mois, le col de l'utérus est fermé, il suinte des pertes sales. Elle reçoit alors 12 gr. par 24 h. de thiazomide pendant deux jours et les jours suivants des doses régresives de sulfamides ; on place de la glace sur le ventre. La température baisse, ce qui permet à Mme D... de rentrer chez elle le 14 juin, puisqu'elle est devenue apyrétique. Elle est porteuse d'une grossesse en évolution.

Le 15 juin, la température remonte à 40°, il se produit des frissons, le ventre est souple ; Mme D... reçoit 12 gr. de thiazomide, même tableau général et même traitement le 16 juin, où il est pratiqué une évacuation de l'utérus après césarienne vaginale —le col utérin étant fermé et infranchissable — après l'intervention apparaît un choc qui est traité par du sérum intra-veineux.

Le soir la température est à 39°3, le pouls à 160.

Le 17 juin, la température est à 39°3 ; frissons.

Le 17 au soir, la température est à 40°3, frissons, pouls 150.

On la transporte alors à la clinique d'accouchement. Nous nous trouvons devant une grande infectée qui présente des frissons, une température à 40°, un pouls à 150, mais le ventre reste souple.

T. A. : 10-6.

Hémoculture : est positive, donne du streptocoque.

Numération globulaire : G. R. 2.400.000
G. B. 9.000

Le traitement sulfamidé est repris. La température oscille le 18, 19 et 20 juin de 39°6 à 38°2 pour remonter à 39°, toujours accompagné de frissons.

Le 20 juin, administration de pénicilline dont :

100.000 *intra-musculaire*
20.000 *intra-veineuse* } *Soit* 130.000.
10.000 *intra-utérine*

Le 21 juin	170.000
Le 22 juin	140.000
Le 23 juin	100.000
Soit	540.000

A l'entrée, l'examen au spéculum montre un état satisfaisant du col, mais l'état général reste profondément altéré. Une hystérectomie vaginale est envisagée pour l'après-midi du 20 juin en vue de laquelle on effectue une transfusion de 250 cc. Devant l'amélioration qui se produit à mesure qu'avance le traitement pénicilliné l'opération est différée. Le visage se recolore, la température baisse dès le 21 progressivement jusqu'au 26 juin où de 37°2 la température remonte, accompagnée cette fois-ci d'une phlébite du membre inférieur gauche, pour redescendre définitivement 15 jours après, avec disparition complète de la phlébite et guérison de la malade.

TRAITEMENTS REÇUS :

Sérum intra-veineux.

Transfusion.

Sulfamides : Une première série de 52 gr. de thiazomide du 7 au 14 juin.

Une deuxième série de 54 gr. de thiazomide du 15 au 20 juin.

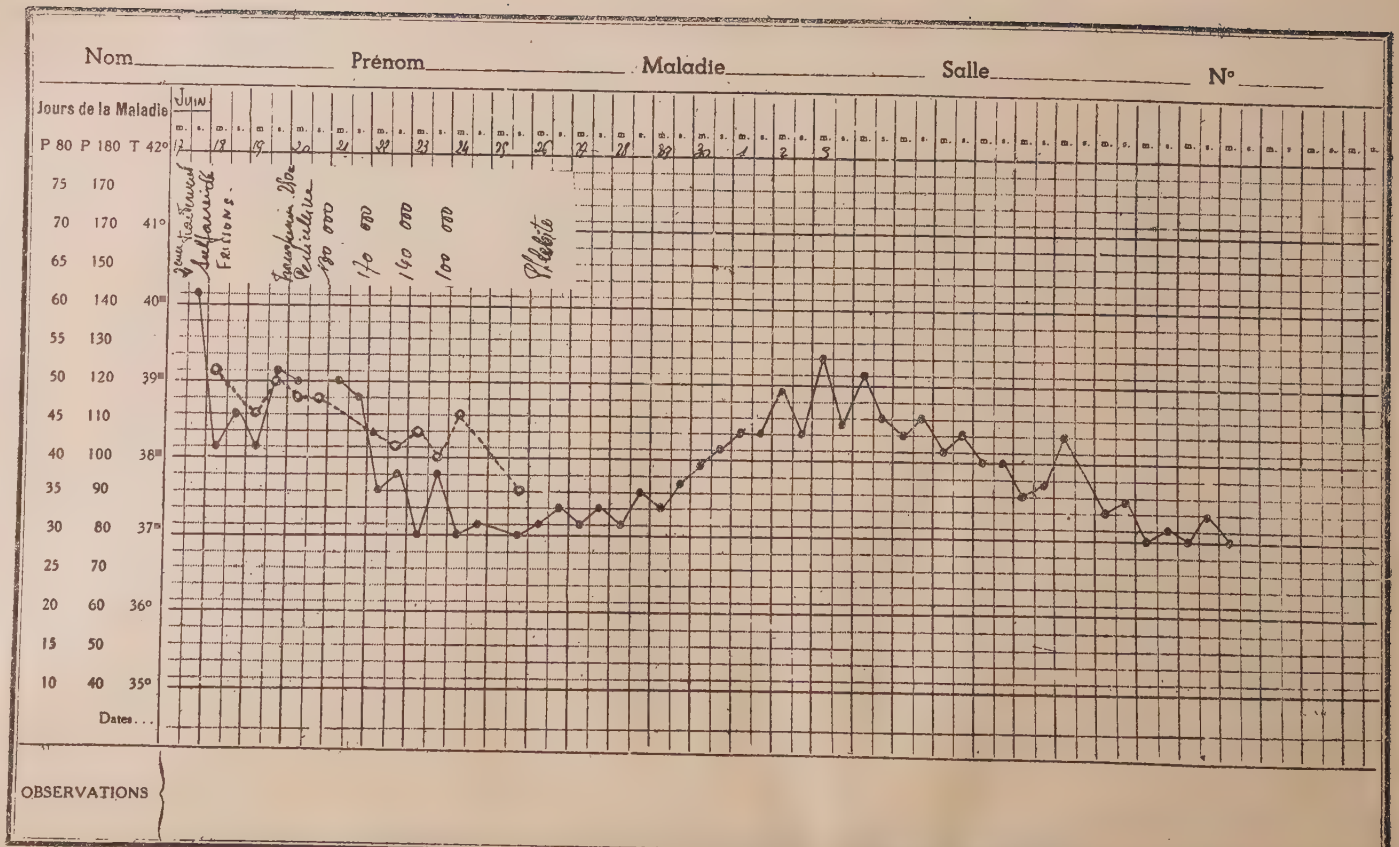
Pénicilline.

	20 juin			21 juin	22 juin	23 juin
Heure	Intra-musc.	Intra-veir.	Intra-utér.	Intra-musc.	Intra-musc.	Intra-musc.
3				20.000	20.000	15.000
6	20.000			25.000	20.000	15.000
9	20.000			25.000	20.000	15.000
12	20.000			20.000	20.000	15.000
15		20.000		20.000	15.000	10.000
18			10.000	20.000	15.000	10.000
21	20.000			20.000	15.000	10.000
24	20.000			20.000	15.000	10.000
Total	100.000	20.000	10.000	170.000	140.000	100.000
Total ce jour		130.000		300.000	440.000	540.000

Résultats. — *Grosses doses sulfamidées répétées deux fois qui n'ont pas enrayé l'évolution de cette septicémie. Il a toujours été constaté une reprise forte de la température pendant chaque série de thiazomide. Pour une dose de 440.000 U. O. au troisième jour du traitement pénicilliné, la courbe de température tombe de 39° à 37°5 et finalement à 37°.*

Notons l'apparition de la phlébite.

Nom_____ Prénom_____ Maladie_____ Salle_____ N°_____



OBSERVATIONS

Modèle N°24 IMP. Régionale Toulouse

Observation n° 4

Mme de R..., 25 ans. Entre le 6 novembre 1945 pour septicémie puerpérale.

Les antécédents de Mme de R... sont normaux. Les dernières règles datent du 1er février 1946. Elle accouche le 29 octobre 1945 à la suite d'une grossesse normale. La présentation du sommet, exige par insuffisance de progression l'application de forceps ; il naît un garçon qui pèse 3 k. 170. Le lendemain la température monte à 38° accompagnant un état infectieux qui se maintient les 30 et 31 octobre.

Le 1er novembre, après examen de son état, elle est mise au soludagénan. La température retombe à 37° et l'état général s'améliore.

Mais le 5 novembre, elle présente frissons, dyspnée et température élevée dénotant un état infectieux avancé. Elle rentre le 6 novembre à la clinique d'accouchement.

A l'entrée, Mme de R... présente un état grave d'infection générale :

— *Température à 41° ;*

— *Pouls à 140 ;*

— *T.A. 11/7,5 ;*

— *Une dyspnée intense : 48 minutes ;*

— *Pâleur intense des téguments ;*

— *Numération : G.R. 3.500.000. Anémie notable;*

— *Frissons ;*

— *Obnubilation totale ;*

— *Hémoculture : impossible par coagulation du sang ;*

— *Localement : ventre très météorisé.*

Le traitement à la Pénicilline est décidé.

Dès que l'administration de la pénicilline atteint 300.000 U., c'est-à-dire le 7, la température descend à 38°3 et le pouls bat à 120. L'état général s'améliore vite, les frissons sont plus rares, la dyspnée diminue, l'obnubilation est plus légère. Tonicardiaques.

Le 9 se déclare une phlébite du membre inférieur droit.

Dès lors, la pénicilline est administrée à la dose de 300.000 U.O. par jour, jusqu'au 12 où reprend la dyspnée, qui s'accompagne cette fois de crachats rouillés et d'une obscurité respiratoire à la base droite. Ce tableau est celui d'un infarctus pulmonaire, secondaire à une embolie d'origine phlébitique.

Le 13, on constate un épanchement à la base droite. 200.000 U. de Pénicilline.

Le 14, *une ponction ramène un liquide séro-fibrineux citrin.* 180.000 *U. de Pénicilline.*

LE 15, 100.000 *U. de Pénicilline.*

Les jours suivants, la température oscille entre 37 *et* 38°, *le pouls entre* 90 *et* 100.

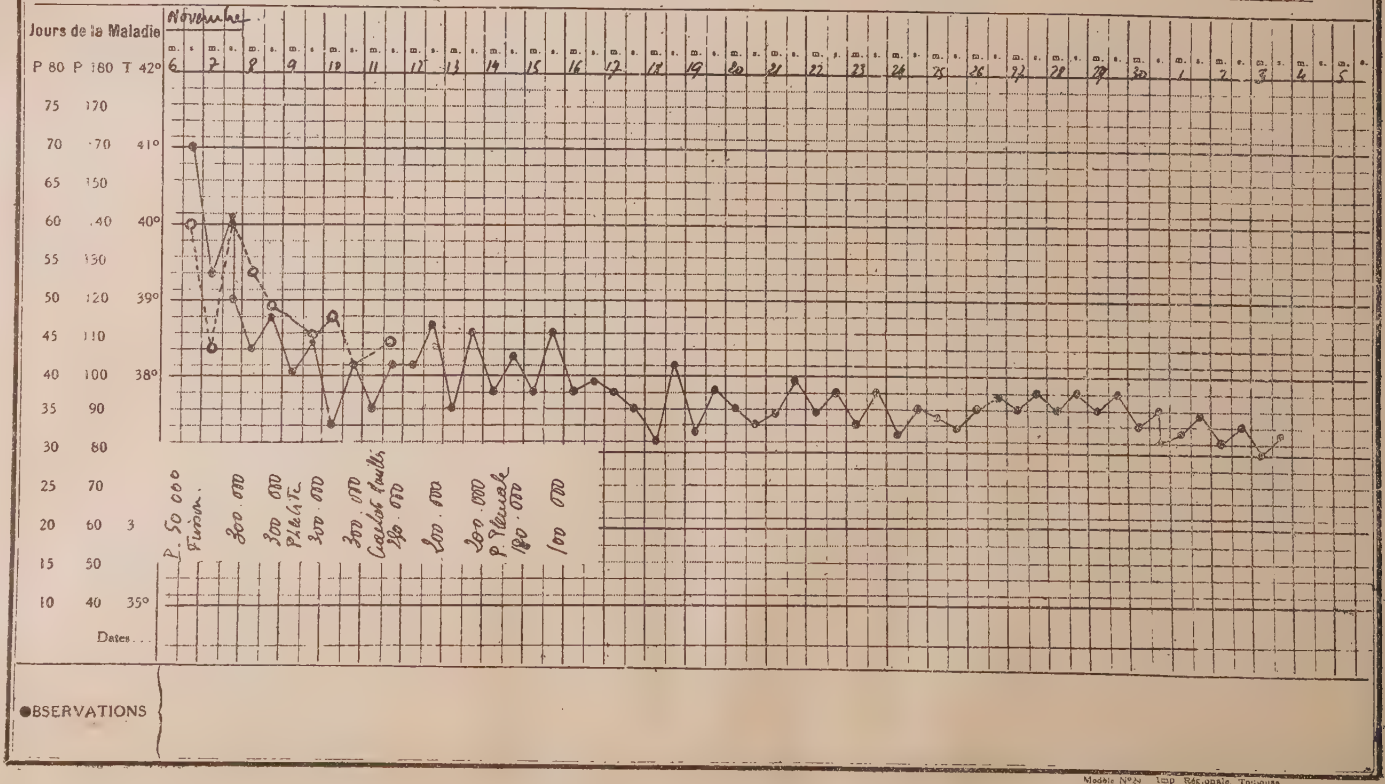
L'état général remonte petit à petit. L'épanchement est en voie de résolution.

Le 12 *décembre, on commence la mobilisation du membre inférieur. On pratique une infiltration du sympathique lombaire droit.*

*M*me *de R... sort guérie le* 20 *décembre* 1945.

6 novembre		7 novembre	8 novembre
Heure	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire
1		25.000	25.000
3		25.000	25.000
5		25.000	25.000
7		25.000	25.000
9		25.000	25.000
11		25.000	25.000
13		25.000	25.000
15		25.000	25.000
19		25.000	25.000
21 30	25.000	25.000	25.000
23		25.000	25.000
23 30	25.000		
Total	50.000	300.000	300.000
Total ce jour	50.000	350.0000	650.000

Nom _____ Prénom _____ Maladie _____ Salle _____ N° _____



OBSERVATIONS

Modèle N°2 Imp Régionale, Toulouse.

9 novembre		11 novembre	11 novembre
Heure	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire
1	25.000	25.000	
3	25.000	25.000	25.000
5	25.000	25.000	25.000
7	25.000	25.000	25.000
9	25.000	25.000	25.000
11	25.000	25.000	25.000
13	25.000	25.000	25.000
15	25.000	25.000	25.000
17	25.000	25.000	25.000
19	25.000	25.000	25.000
21	25.000	25.000	25.000
23	25.000	25.000	25.000
Total	300.000	300.000	250.000
Total ce jour	950.000	1.250.000	1.500.000
12 nov.	200.000	U. O.	1.700.000
13 nov.	200.000	U. O.	1.900.000
14 nov.	180.000	U. O.	2.080.000
15 nov.	100.000	U. O.	2.180.000

RESULTATS

Gravité extrême de l'état infectieux.

L'emploi des sulfamides se cantonne ici autour du 1er et du 2 novembre, et provoque la chute de la température à 37°. Mais la reprise ne tarde pas et le 5 novembre l'état est très grave.

Au 5me jour, pour une dose de 1.500.000 U.O., la température est tombée de plus de 3 degrés et ne remontera plus, si ce n'est légèrement pour signer une phlébite accompagnée d'infarctus.

Dose totale en 10 jours, par voie intra-musculaire, 2.180.000 U.O.

Observation n° 5

Mme H..., 30 *ans.*

Régulièrement réglée depuis sa formation, Mme H... est soignée depuis 1943 *pour métrites.*

Enceinte depuis le mois de février 1945, *elle entre le* 10 *novembre à la clinique d'accouchement. Son travail, qui débute à* 1 *h.* 30, *se termine à* 7 *h.* 30 *par l'expulsion d'un fœtus normal, qui pèse* 2 *kg.* 370.

Il n'est pratiqué aucune manœuvre obstétricale.

Après l'accouchement, l'état de l'enfant et de la mère sont très satisfaisants. La température de cette dernière est de 37°6, *le pouls bat à* 104.

Le 12, *l'ascension de la température à* 38°, *il existe un léger météorisme abdominal, motivant l'application de glace sur le ventre. L'examen génital révèle un utérus douloureux à la pression. On administre* 10 *gr. de Dagénan.*

Le 13, *même traitement.*

Le 14, *température* 36°8. *Pouls* 80. 8 *gr. de Dagénan.*

Le 15, *état stationnaire.*

Le 16, *température* 39°8, *pouls* 110. *La malade présente un état toxi-infectieux net : pommettes couperousées, cœur rapide, abattement.*

Le 17, *température* 40°2, *on pratique un abcès de fixation par injection sous-cutanée d'essence de thérébenthine.*

Dès le 18 *et les jours suivants, mise en œuvre d'un traitement pénicilliné.*

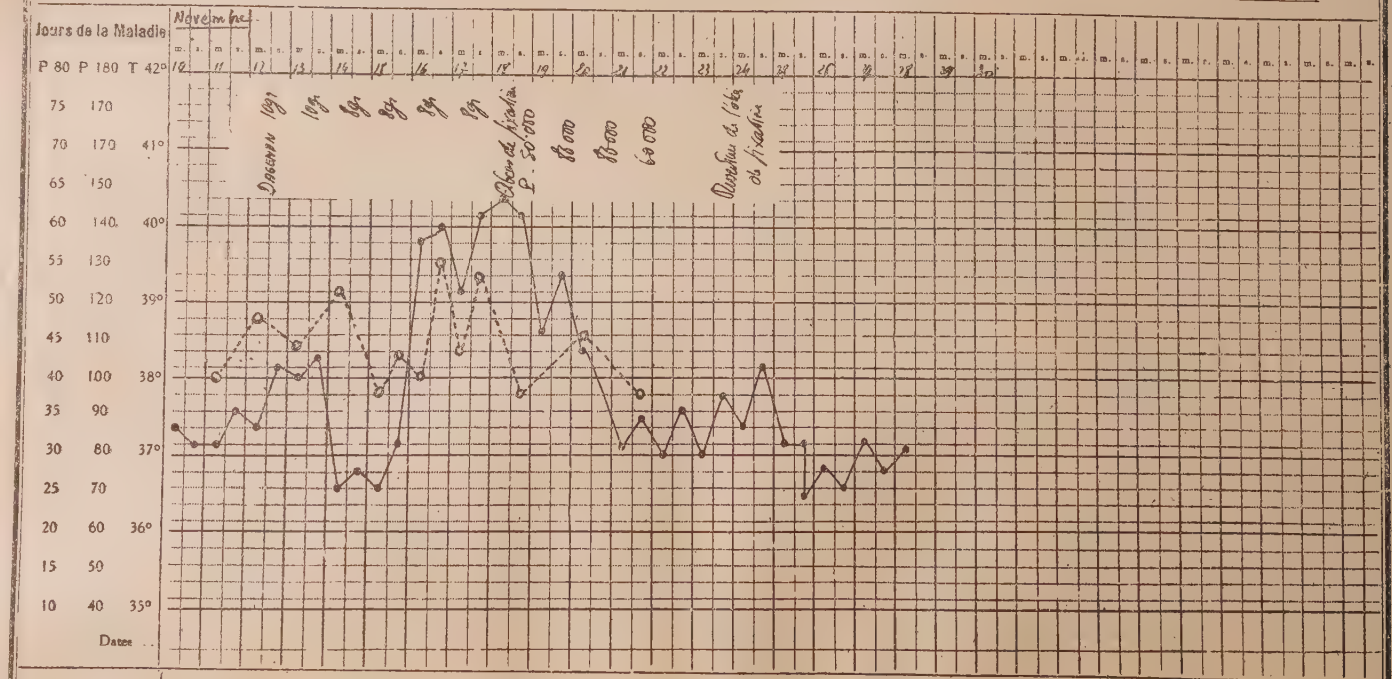
Le 20, *la température tombe à* 37°, *le pouls à* 80. *L'état général s'améliore très manifestement. Les jours suivants, ascension journalière de la température de* 37 *à* 37°8, *phénomène thermique dû à la formation et au développement de l'abcès de fixation.*

Le 24, *ouverture de l'abcès. On note la présence de plaques de lymphangite tout autour.*

Sort guérie à la fin décembre 1945.

	18 novembre	19 novembre	20 novembre	21 novembre
Heure	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire
2		20.000	20.000	10.000
5		20.000	20.000	10.000
8		20.000	20.000	10.000
11	20.000	20.000	20.000	10.000
14	20.000	20.000	20.000	10.000
17	20.000	20.000	20.000	10.000
20	20.000	20.000	20.000	10.000
23	20.000	20.000	10.000	10.000
Total	100.000	160.000	150.000	80.000
Total ce jour	100.000	260.000	410.000	490.000

Nom_____ Prénom_____ Maladie_____ Salle_____ N°_____



OBSERVATIONS

Modèle N°24 Imp. Régionale, Toulouse.

RESULTATS

L'emploi de 52 gr. de Dagénan n'ont pu arrêter la courbe de la température, qui est montée jusqu'à 40°2.

La chute brusque de celle-ci dès les premières unités de Pénicilline (50.000) a permis de n'user que de faibles doses, jamais plus de 80.000 U.O. par jour. Dose reçue : 770.000.

L'abcès a évolué pour son propre compte et n'a gardé que sa valeur de pronostic.

Observation n° 6

Mme D..., 37 ans.

Mme D..., réglée très irrégulièrement, a présenté trois grossesses antérieures, qui furent parfaitement normales.

Mme D... est venue accoucher d'un garçon de 3 kg. 900 à la clinique d'accouchement, le 10 novembre 1945 ; l'accouchement s'est effectué normalement, sans aucune manœuvre obstétricale. Du 10 au 13 novembre, la température s'est maintenue autour de 37°.

Le 14, elle monte à 38°5, le pouls est à 90.

L'examen local nous montre un utérus gros, douloureux au palper bimanuel.

Le 15, température à 39°, pouls à 100. Il se déclare un état infectieux qui provoque l'administration de sulfamides (10 gr. de Dagénan) et la pose de glace sur le ventre.

Le 16, température à 39°, pouls à 95 (10 gr. de Dagénan).

Le 18, l'état général s'améliore, le pouls bat à 75.

La température est à 37°, elle oscille les jours suivants jusqu'au 22 entre 37° 5 et 38°.

Examen local : Toucher vaginal : utérus toujours douloureux à la pression ; col entr'ouvert.

Le 20, mise en place d'un drain de Mouchotte qui donne issue à un écoulement sanguin inodore.

Le 23, subitement la température monte à 40°7, le pouls bat à 110. Un frisson secoue la malade.

Une hémoculture faite produit du streptocoque sur bouillon.

Formule sanguine :	*Neutro*	79
	Eosino	6
	Lympho	1
	Moy mono	4
	Grd. mono	5
	Mono	2

L'état général est grave : toxi-infection importante qui s'accompagne de dyspnée, d'obnubilation. Les téguments sont pâles, les pommettes sont rouges, le sujet présente des frissons. La T.A. : 13 5/8

Etat général : rythme rapide du cœur.

Examen local : ventre météorisé.
utérus douloureux à la pression.

Toucher vaginal : col entr'ouvert, donnant issue à un liquide poisseux et sanguinolent. Rien à

signaler du côté des annexes. Alors est entreprise la cure pénicillinée.

Le 24, la température redescend à 38°, le pouls à 80.

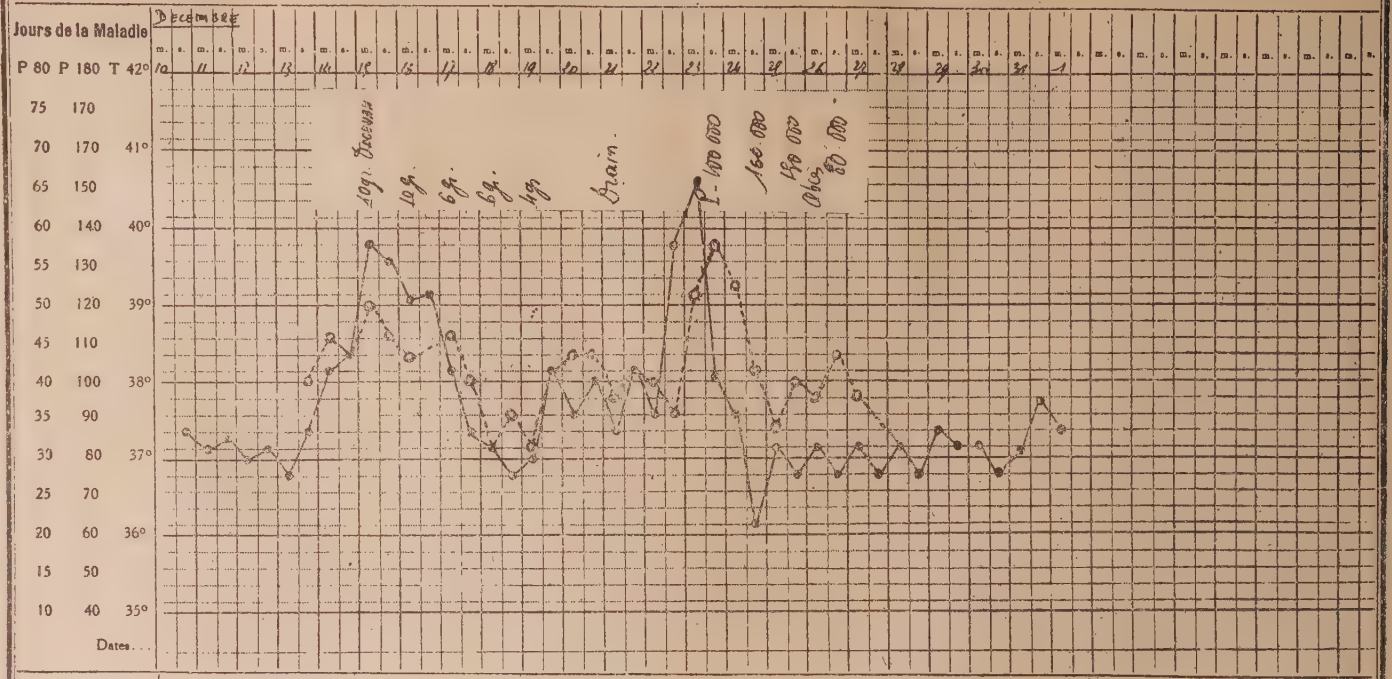
Le 25, température 36°2, pouls à 70.

On constate une amélioration manifeste de l'état général. La malade se sent mieux. Les téguments ont repris leur coloration normale.

Les jours suivants l'amélioration se maintient. et seule la formation d'un abcès à la fesse droite, abcès incisé et drainé, retarde la sortie définitive de cette malade.

	23 novembre	24 novembre	25 novembre	26 novembre
Heure	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire
2		10.000	10.000	10.000
5		10.000	10.000	10.000
8		10.000	10.000	10.000
11	10.000	10.000	10.000	10.000
14	10.000	10.000	10.000	
17	10.000	10.000	10.000	10.000
20	10.000	10.000	10.000	
23	10.000	10.000	10.000	10.000
Total	50.000	80.000	80.000	60.000
Total ce jour	50.000	130.000	210.000	270.000

Nom_____ Prénom_____ Maladie_____ Salle_____ N°_____



OBSERVATIONS

Modèle N°M Imp. Régionale, Toulouse.

RESULTATS

Notons toujours la recrudescence infectieuse après le traitement sulfamidé, qui n'a pas empêché la septicémie de se produire.

Chute rapide en trois jours de la température, avec 410.000 U.O., l'amélioration rapide persistant ; le sujet n'a reçu que 490.000 U.O.

Observation n° 7

M^me G..., 37 ans, cultivatrice, est rentrée à la clinique d'accouchements à une période avancée de son infection.

Multipare, qui a mené à bon terme ses quatre grossesses précédentes, ce sont les suites de couches de sa cinquième grossesse qui l'ont amenée dans le service.

Maladie actuelle : *Les dernières règles de M^me G... datent du* 13 *février* 1945. *Son accouchement d'un garçon de* 5 *kg.* 700 *s'est effectué normalement, après une grossesse normale le* 15 *novembre; le travail a duré quatre à cinq heures et, malgré la grosseur du fœtus, aucune manœuvre obstétricale n'est pratiquée.*

M^me G... a présenté des hémorragies de la délivrance et a continué à perdre les jours suivants (pertes rouges inodores). Il a été instauré immédiatement une thérapeutique sulfamidée dont elle ne peut nous préciser les doses.

Le 18 *novembre, dans la soirée, elle a présenté un frisson, la température est montée rapidement.*

Le 19 novembre, le médecin praticien constate un état infectieux, et l'envoie à la clinique d'accouchement.

Le 20 novembre, entrée dans le service.

Mme G... présente un état toxi-infectieux grave. Température à 39° 5, pouls à 110. Frissons. Pâleur des téguments.

Examen local : *on trouve un ventre météorisé ;*

— *l'utérus de gros volume est douloureux à la pression ;*

— *au toucher vaginal, le col est entr'ouvert ;*

— *mais les culs de sacs sont libres.*

Examen des urines : *traces de sucre, pas d'albumine.*

Examen du sang : *glycémie* 1 *gr.* 10.

Urée 0 *gr.* 30 *p.* 1.000.

Le soir même, il est pratiqué une légère dilatation du col, et l'ablation à la pince de Bouin et à la curette mousse, maniées très légèrement, de caillots et de quelques débris placentaires. Après un écouvillonnage au mercure au chrome et la mise de sulfamides in utéro (3 *gr. de Dagenan*), *on entreprend un traitement général à la Pénicilline, dont Mme G... a reçu* 910.000 *U. O.*

Formule sanguine :

Poly neutro	57
Eosino	1
Lympho	18
Moy. mono	16
Grds mono	3
Monocytes	2
Formes jeunes de poly	2

Dès le 21 novembre, la température est tombée à 37° 8 pour une dose de Pénicilline de 220.000 U. O. Pouls à 120.

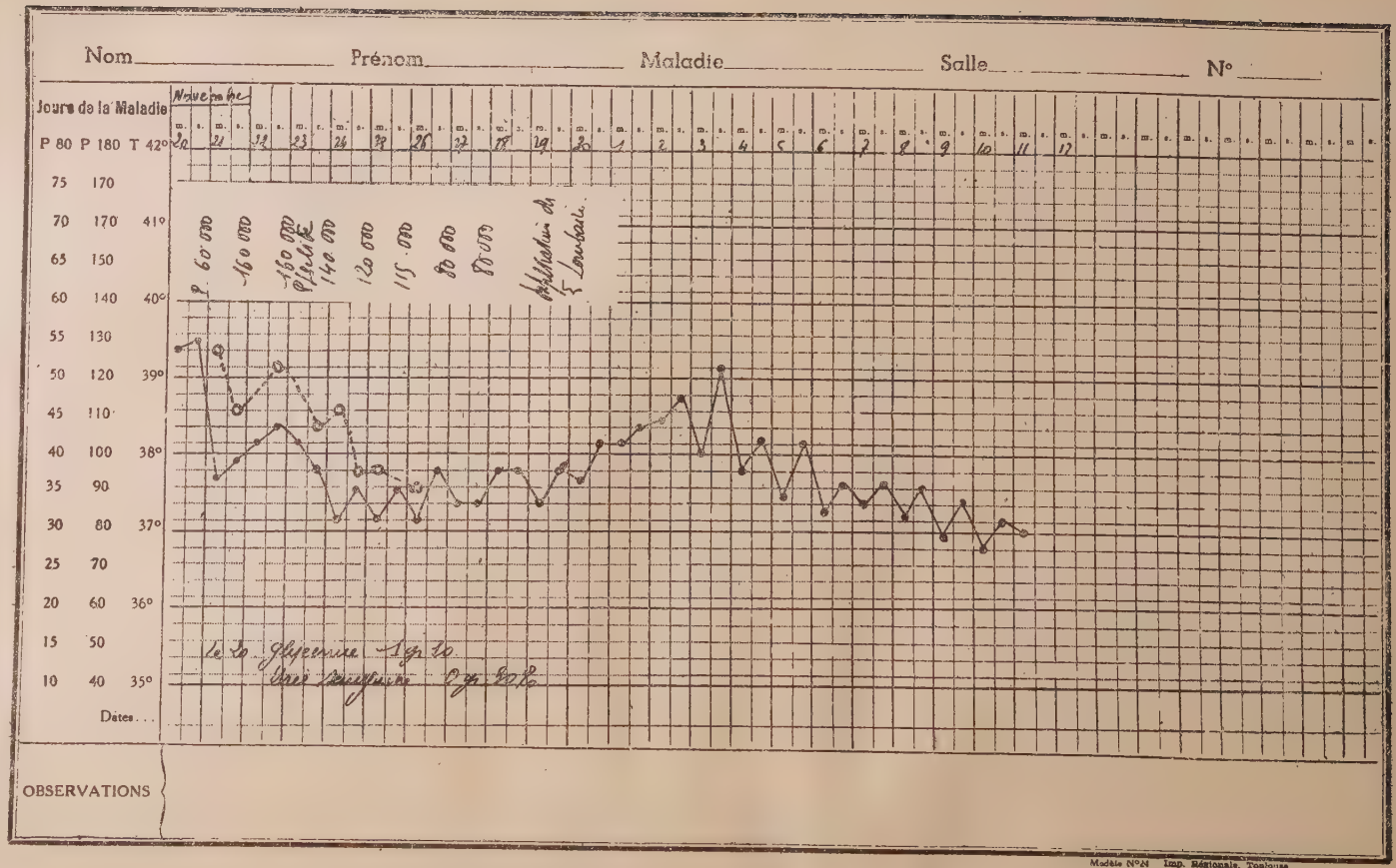
Le 22, augmentation de la température jusqu'à 38° 4, pouls à 120. Il se produit quelques frissons mais l'état général s'améliore.

Le 24, la température est à 37° 2, le pouls à 90. Le mieux est manifeste.

Du 25 au 28, la température oscille entre 37° 2 et 37° 4, le pouls entre 90-100.

Le 28 novembre, se déclare une phlébite du membre inférieur gauche. Le membre sera mobilisé le 15 décembre.

La malade sort guérie le 29 décembre.


Nom
Prénom
Maladie
Salle
N°
Jours de la Maladie
P 80 P 180 T 42°
75 170
70 170 41°
65 150
60 140 40°
55 130
50 120 39°
45 110
40 100 38°
35 90
30 80 37°
25 70
20 60 36°
15 50
10 40 35°
Dates...
OBSERVATIONS
P. 60 000
160 000
150 000
140 000
120 000
115 000
80 000
80 000
Le 30 Glycerine 1gr 10
Urée 9gr 80%
Modèle N°4 Imp. Régionale, Toulouse.

Heure	20 novembre U. O. Voie intra-musculaire	21 novembre U. O. Voie intra-musculaire	22 novembre U. O. Voie intra-musculaire	23 novembre U. O. Voie intra-musculaire
2		20.000	20.000	20.000
5		20.000	20.000	20.000
8		20.000	20.000	20.000
11		20.000	20.000	20.000
14		20.000	20.000	15.000
17	20.000	20.000	20.000	15.000
20	20.000	20.000	20.000	15.000
23	20.000	20.000	20.000	15.000
Total	60.000	160.000	160.000	140.000
Total ce jour	60.000	220.000	380.000	520.000

Heure	24 novembre U. O. Voie intra-musculaire	25 novembre U. O. Voie intra-musculaire	26 novembre U. O. Voie intra-musculaire	27 novembre U. O. Voie intra-musculaire
2	15.000	15.000	10.000	10.000
5	15.000	15.000	10.000	10.000
8	15.000	15.000	10.000	10.000
11	15.000	15.000	10.000	10.000
14	15.000	15.000	10.000	10.000
17	15.000	15.000	10.000	10.000
20	15.000	15.000	10.000	10.000
23	15.000	10.000	10.000	10.000
Total	120.000	115.000	80.000	80.000
Total ce jour	640.000	755.000	835.000	915.000

RESULTATS

Recrudescence de l'infection après les sulfamides ;

Au cinquième jour de l'emploi de la pénicilline, soit 640.000 *U. O., la fièvre tombe à la normale et ne remontera que pour signer le développement de la phlébite.*

Quantités reçues : 910.000 *U. O.*

Observation N° 8

Mme C..., 16 ans. Septicémie puerpérale.

Réglée à 14 ans, toujours irrégulièrement depuis, Mme C... a présenté une interruption de règle à compter du 14 mars ; par la suite, s'est développé une grossesse normale, sans histoire.

Mme C... entre le 25 novembre 1945 à la clinique obstétricale. Le 28 apparaît à la face une éruption caractéristique, sans augmentation de température. On porte le diagnostic de Rubéole ; on ne peut toutefois noter la présence d'adénopathie.

Le 1er décembre, la malade accouche spontanément d'un enfant mâle de 2 kg. 250. La délivrance est normale. Le 2, l'éruption disparaît, la température et le pouls sont normaux.

Le 3 : température 38°, pouls 80.

Le 4 : la température monte à 40° 4, le pouls bat à 115. Administration de sulfamides (8 g.) et mise de glace sur le ventre. Dans les jours qui suivent, la température varie entre 38 le matin, 39 le soir, le pouls bat autour de 110, l'état général est peu

atteint. On continue le traitement sulfamidé par doses décroissantes.

Le 11, *température* 39, *pouls* 90. *L'état général n'offre pas d'inquiétude. La malade n'est ni prostrée, ni essoufflée. L'appareil respiratoire, le foie, la rate sont normaux, à l'examen clinique, la langue est rosée, la fosse iliaque droite gargouille. L'examen du cœur nous permet d'entendre un souffle systolique, mésocardiaque et à la pointe, peu intense, qui ne se propage pas. Le deuxième bruit est normal. T. A.* 14/9.

Examen local : toucher vaginal : le col est fermé, l'utérus est de volume normal, les culs de sacs sont libres, non douloureux, on ne note pas d'écoulement sanguin.

Pas d'albumine, ni de sucre dans les urines.

L'hémoculture est positive, et produit du streptocoque sur bouillon.

Le 11, *M*[me] *C... est mise à la pénicilline à la suite d'une poussée de fièvre à* 39°, *plus importante que les autres jours. Notons que le Dagenan n'a jamais fait tomber la température au-dessous de* 39°.

11 décembre		12 décembre	13 décembre
Heure	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire
1 30		20.000	10.000
4 30		20.000	10.000
7 30		20.000	10.000
10 30		10.000	10.000
13 30		10.000	10.000
16 30		10.000	10.000
19 30	20.000	10.000	10.000
22 30	20.000	10.000	10.000
Total	40.000	110.000	80.000
Total ce jour	40.000	150.000	230.000

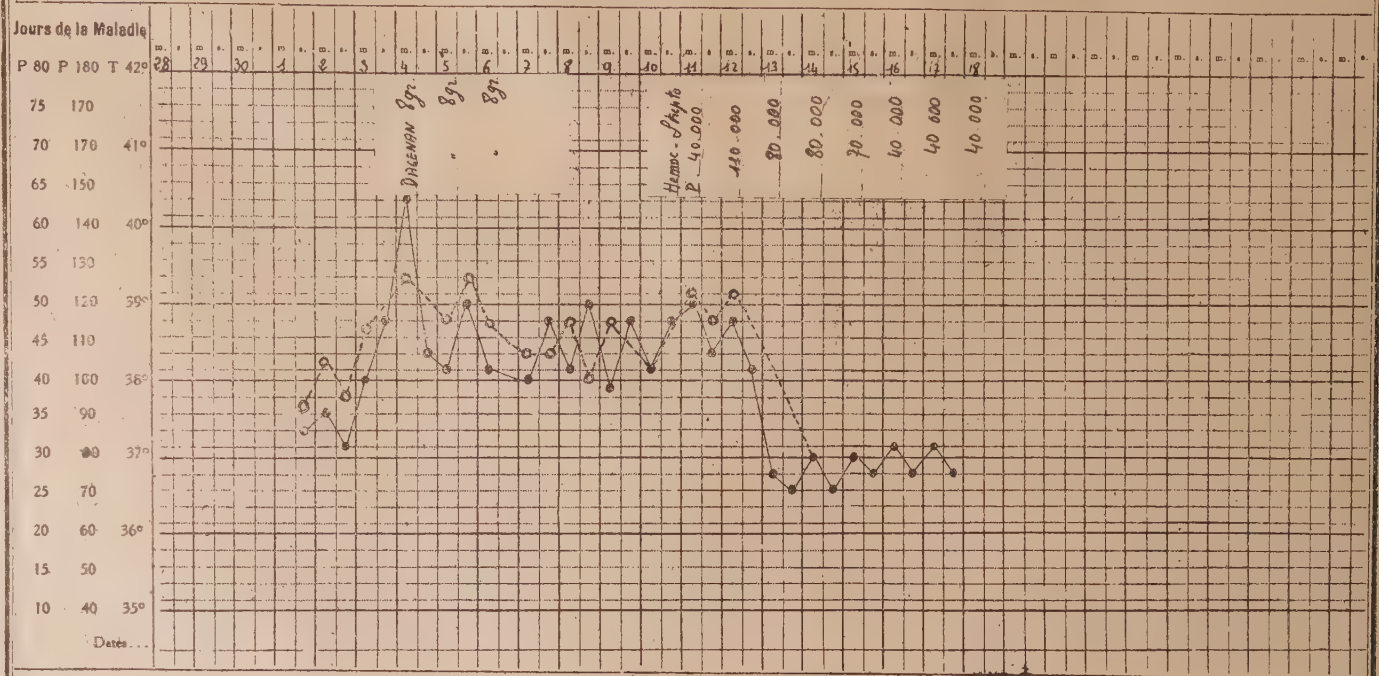
14 décembre		15 décembre	16, 17 et 18 décembre
Heure	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire	Voie intra-musculaire
1 30	10.000	10.000	5.000
4 30	10.000	10.000	5.000
7 30	10.000	10.000	5.000
10 30	10.000	10.000	5.000
13 30	10.000	10.000	5.000
16 30	10.000	10.000	5.000
19 30	10.000	5.000	5.000
22 30	10.000	5.000	5.000
	80.000	70.000	40.000 × 3
			120.000
	310.000	380.000	500.000

RESULTATS

Le 13 décembre, après trois jours depuis le début du traitement pénicilliné, soit 230.000 U. O., la température retombe autour de 37° et s'y maintiendra par la suite.

Dose reçue : 500.000 *U. O.*

Nom _____ Prénom _____ Maladie _____ Salle _____ N° _____



OBSERVATIONS

Modèle N°24 Imp. Régionale, Toulouse.

Observation N° 9

M^me S... 19 ans 1/2, cultivatrice, est une primipare qui a présenté une grossesse normale mais dont l'accouchement laborieux a duré plus de 48 heures.

Ce travail débute le 13 décembre à 20 h. 15 ; les souffrances existent, mais le travail est stationnaire, à tel point que M^me S... entre à la clinique d'accouchement le 15 au matin, ayant perdu les eaux la veille. La tête est fixée, mais la dilatation s'opère très lentement. L'administration d'une ampoule de spasmalgine est suivie d'un résultat, puisque à 13 heures, la dilatation est complète. Il faudrait une autre piqûre de spasmalgine le 16 à 0 h. 45 pour que finalement l'accouchement s'effectue à 3 h. 30. Il naît un garçon de 3 kg. A 5 h., le placenta n'est pas encore rejeté. Il faut avoir recours à la délivrance artificielle suivie d'une injection intra-utérine de liqueur de Tarnier.

Les jours suivants, la température oscille entre 37° 8 et 38° 4 ; le pouls bat autour de 120.

Le ventre est douloureux, l'utérus est de gros volume, aussi lent à décroître de volume qu'il a

été paresseux au moment de l'expulsion ; il n'y pas de Lochies.

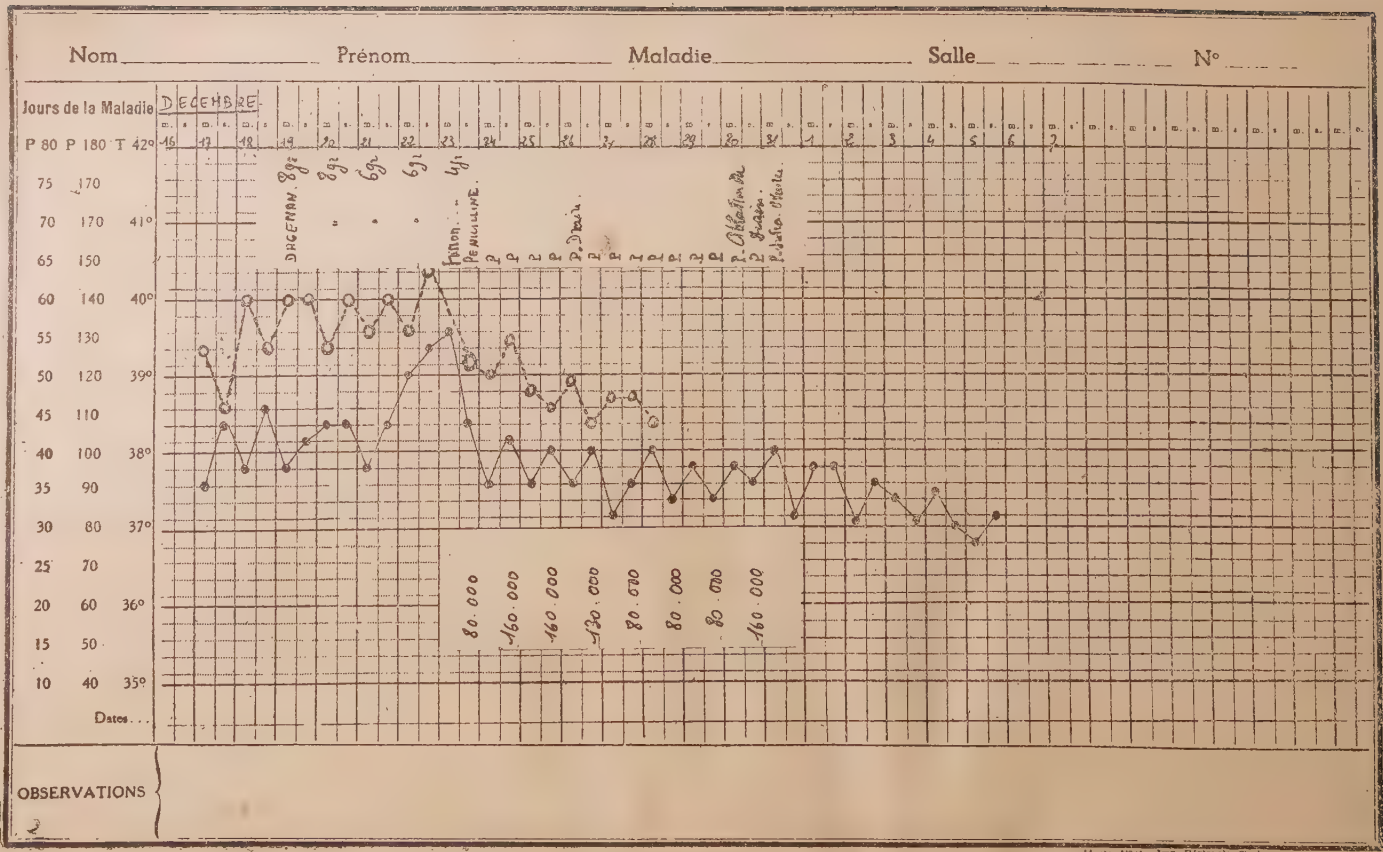
La glace sur le ventre est ordonnée dès le 18, ainsi que l'administration des sulfamides. Dagénan 8 g., 8 g., 6 g., 6,, 4 g. jusqu'au 24.

Jusque là, le ventre est toujours douloureux, volumineux, au toucher vaginal le col admet un doigt, les culs de sacs sont libres, mais le corps est latéralisé à droite. L'état général est relativement bien conservé. Pas de frissons, les téguments sont colorés, les différents appareils n'offrent rien d'anormal à l'examen.

Alors est entreprise l'administration de pénicilline qui est motivée par une ascension de la température à 39° 6 accompagnée de frisson et d'abattement.

	23 décembre	24 décembre	25 décembre	26 décembre
Heure	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire
3		20.000	20.000	20.000
6		20.000	20.000	20.000
9		20.000	20.000	20.000
12		20.000	20.000	20.000
15	20.000	20.000	20.000	20.000
18	20.000	20.000	20.000	10.000
21	20.000	20.000	20.000	10.000
24	20.000	20.000	20.000	10.000
Total	80.000	160.000	160.000	130.000
Total ce jour	80.000	240.000	400.000	530.000

Nom _____ Prénom _____ Maladie _____ Salle _____ N° _____



OBSERVATIONS

Modèle N°24 Imp. Régionale, Toulouse.

	27 décembre	28 décembre	29 décembre	30 decembre
Heure	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire	U. O. Voie intra-musculaire
3	10.000	10.000	10.000	
6	10.000	10.000	10.000	voie in-
9	10.000	10.000	10.000	tra-uté-
12	10.000	10.000	10.000	rine
15	10.000	10.000	10.000	100.000
18	10.000	10.000	10.000	voie in-
			10.000	t.-mus-
				culaire
				20.000
21	10.000	10.000	10.000	20.000
24	10.000	10.000	10.000	20.000
Total	80.000	80.000	80.000	160.000
Total ce jour	610.000	690.000	770.000	930.000

RESULTATS

Très rapide puisque 100.000 *U. O. suffisent à ramener la fièvre à* 37° 6 *dès le second jour, et par la suite avec* 930.000 *U. O. progressivement la température va devenir normale, sans aucun accès ni frisson.*

COMMENTAIRE

Il est clair que nos observations ont porté plus particulièrement sur la forme septicémique de l'infection puerpérale, forme d'infection généralisée qui s'oppose par la clinique et par l'anatomie pathologique aux formes d'infection localisées suivantes :

— Les infections des voies génitales basses.

— Les infections utérines et périutérines.

— Les pelvi péritonites et péritonites généralisées.

— Les phlébites puerpérales.

Toutes ces formes communes par leur origine (porte d'entrée identique) sont différentes par leur évolution et leur traitement ; les formes localisées relèvent soit d'une thérapeutique antimicrobienne générale et locale (sulfamides et antiseptiques) soit d'une intervention, les dernières enfin, de l'immobilité et de la chaleur. Ce n'est que lorsque passant de la sphère génitale le microbe diffuse dans tout l'organisme que nous entrons dans le cadre septicémique.

QU'ETAIENT LES ANCIENS TRAITEMENTS DE LA SEPTICEMIE PUERPERALE ?

Question toujours à l'ordre du jour et qui se modifie d'année en année. Méthodes multiples, qui, n'ayant pas de valeur absolue, ont eu des résultats variables. A tel point que l'on appliquait au traitement des infections puerpérales le principe de l'allosothérapie préconisée par Sézary en dermatologie.

L'abcès de fixation de vieille mémoire proposé par Foschier tendait à « fixer » la septicémie en créant artificiellement un foyer de suppuration. Si cette méthode a une grande valeur au point de vue pronostic, sa valeur thérapeutique est beaucoup moins démontrée.

La sérothérapie fut utilisée : le sérum anti-streptococcique de Vincent, le sérum anti-gangréneux, antiperfringens, anti-œdémateux, les sérums polyvalents ; l'immunotransfusion par du sérum de convalescent est capable de donner de bons résultats. On y ajoutait la méthode préconisée par Bedreskar, de « pansements intra-utérins aux filtrats

microbiens » filtrats provenant de cultures de streptocoques puerpéraux dont la souche était fréquemment renouvelée.

La sulfamidothérapie a joui d'une légitime faveur depuis son origine et ses résultats, quoique différents, en faisaient pourtant le meilleur remède. Mais nos classiques disent : « Le traitement devra être poursuivi assez longtemps pour éviter une reprise de l'infection » et plus loin : « il est à souhaiter que des produits nouveaux, plus actifs, viendront enrichir la gamme des organo-soufrés pour en confirmer les indications ». Ce n'est pas un aveu d'impuissance, ce n'est pas non plus l'assurance du succès. La Pénicilline nous l'apportera-t-elle ?

EMPLOI DE LA PENICILLINE
MODE D'UTILISATION

Dernière arme contre l'infection, voyons à la lumière de nos observations comment nous l'avons employée et quels sont les résultats que nous avons obtenus dans l'infection puerpérale.

Voie. — La meilleure voie, celle qui permet de maintenir une concentration sanguine élevée, égale à elle-même et prolongée, est la voie intra-musculaire. De cette façon l'élimination sanguine est moins rapide que par la voie intraveineuse.

Dans deux cas seulement, en plus de la voie intra-musculaire, l'injection in utéro de 100.000 U. O. a été employée. Mais la béance du col ne nous a pas permis de maintenir cette solution in loco, à l'instar des produits sulfamidés. Ce mode d'administration n'a guère influencé le résultat de la thérapeutique en cours.

Posologie. — La posologie est celle préconisée par tous les auteurs qui ont usé de la pénicilline dans les infections puerpérales ; forte attaque généralement à 20.000 unités toutes les 3 heures, soit 160.000 U. O. par 24 heures, puis doses décroissantes, 15.000 ou 10.000 U. O. par injection ; le mi-

nimum injecté est d'environ 500.000 U. O., le maximum autour de 1 million d'unités.

Technique. — Il importe d'injecter la pénicilline à des doses suffisantes d'emblée et de la mettre au contact direct des germes infectants. On maintiendra la concentration voulue en injectant le sujet jour et nuit. On peut associer les traitements sulfamidés, les sérums thérapeutiques. Il faut prendre garde d'employer les antiseptiques habituels qui altèrent la pénicilline.

Résultats obtenus. — D'après la presse étrangère il est difficile de se faire une opinion sur l'efficacité de la pénicilline dans les infections streptococciques. L'expérience est encore assez réduite d'autant plus que jusqu'ici, seuls les cas sulfamido-résistants ont été soumis au traitement. Les Américains signalent 17 guérisons sur 32 cas de streptococcie généralisée. On ne fait état dans la littérature anglaise et américaine que de quelques cas de septicémie d'origine puerpérale soignés par la pénicilline. Les résultats semblent bons. Chez les auteurs français, les observations publiées sont rares.

De nos observations, il découle que la chute de température se produit du 2^{me} au 5^{me} jour au plus tard, avec amélioration notable de l'état général, arrêt de la dyspnée, disparition de l'abattement et de l'obnubilation dans les cas graves, pour des doses allant de 100.000 à 300.000 U. O. La fièvre, quoi-

que ne tombant pas à son degré normal du premier coup, ne remonte pas, sauf dans les cas exceptionnels (obs. n° 2) où la poursuite du traitement a finalement enrayé l'évolution de l'affection. Généralement, dès le 6^{me} jour, le 10^{me} au maximum, tout rentre dans l'ordre.

	Fièvre au départ du traitement	Chute de la tempér.	Au bout du	Température normale au bout de
Obs. n° 1	38°4	36°6	2^{me} jour	6^{me} au 10^{me} jour
Obs. n° 3	39°	37°6	3^{me} jour	5^{me} jour. Phlébite.
Obs. n° 4	41°	37°4	4^{me} jour	malgré une phlébite, la température qui le 4^{me} jour tombe à 37°4, ne dépassera plus 38°5.
Obs. n° 5	40°2	37°	3^{me} jour	5 à 6 jours.
Obs. n° 6	40°8	36°2	3^{me} jour	4^{me} jour.
Obs. n° 7	39°4	37°6	1er jour	4^{me} jour. Phlébite.
Obs. n° 8	39°	36°6	3^{me} jour	
Obs. n° 9	39°4	37°6	2^{me} jour	8^{me} jour.

Notons l'apparition de deux phlébites simples (obs. n° 3 et n° 7) et d'une phlébite avec infarctus et réaction pleurale (obs. n° 4). Notons également que la formation de l'abcès de fixation provoqué (obs. n° 5) et spontané (obs. n° 6) n'ont pas été influencé par le traitement.

Nous n'avons pas fait figurer dans ce tableau l'observation n° 2. Celle-ci qui a été exceptionnellement une forme d'allure excessivement sévère, avec trois acmées successives accompagnées de frissons, a tout de même cédée à la pénicilline après 10 jours de traitement.

QU'ONT DONNE LES AUTRES TRAITEMENTS ?

Nous ne pouvons citer les plus anciens qui sont inemployés actuellement.

Dans les observations 5 et 6, les abcès qui ont évolué pour leur propre compte n'ont pu, à la rigueur que nous renseigner sur la bonne évolution de l'infection.

Il n'en est pas de même pour les sulfamides qui ont été largement employés dans chacun des cas (sauf dans le premier) avant la pénicilline. En effet, la cherté et la rareté de ce produit nous obligent à être économes et à n'user de lui que devant l'échec d'autres thérapeutiques. Est-ce à dire que les sulfamides continuées plus longtemps n'auraient pas donné de bons résultats ? Nous connaissons ces améliorations passagères de l'état général avec chute de la température, qui ne sont que transitoires, les signes d'infection reprenant de plus belle après.

C'est ainsi que dans :

L'obs. n° 2 : la thiazomide entreprise dès le début n'a pas donné de résultat permanent. Il a fal-

lu même l'interrompre à cause de l'anémie du sujet.

Les obs. n°s 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, la fièvre tombe (ou ne tombe pas : obs. n° 9), quelquefois même de 2° mais pour augmenter tout de même à nouveau les jours suivants d'une façon alarmante.

A l'intolérance digestive, à la sulfamido-résistance, s'ajoute une autre cause fondamentale d'échec pour les sulfamides : c'est la notion de l'insuffisance du taux tissulaire local. Nous savons (thèse de doctorat R. Cros, 1944 : « Les résultats actuels de la sulfamidothérapie en gynécologie ») que pour obtenir un taux tissulaire local élevé, il faudrait administrer des doses énormes comparées à celles déjà fortes que nous employons. Aux doses habituelles, ce taux est égal à la moitié du taux sanguin pour l'utérus. Il semble donc que les sulfamides épuisant le germe dans le sang, ne peuvent le détruire dans l'utérus, point de départ de l'infection puerpérale.

Ceci se traduit par une amélioration passagère de l'état général avec chute de la température, entraînant une diminution de la dose sulfamidée, donc un abaissement du taux efficace sanguin. Alors les germes du foyer utérin, qui, eux, conservent leur virulence, passent à nouveau dans le sang, il se produit une recrudescence infectieuse. De même les sulfamides provoquent aussi de l'anémie et peu-

vent paralyser l'action phacogytaire des globules blancs.

L'action de la pénicilline est bien différente à ce point de vue. Sa diffusion paraît plus absolue. « Le pus, le sang, le tissu nécrose n'empêchent pas son activité à la différence des sulfamides. Elle favorise l'augmentation des leucocytes, cet accroissement va de pair avec la guérison. » Herrel.

Elle combine une énorme puissance antiseptique à une telle absence de toxicité pour l'organisme, qu'elle peut être introduite sans aucun effet pernicieux à des concentrations beaucoup plus fortes que celles nécessaires pour son action thérapeutique.

— Son activité s'exerce dans le sérum, le sang ou même le pus.

— Le processus est indépendant du nombre de bactéries présentes.

— Des concentrations très élevées n'ont pas d'effet sur l'action des leucocytes.

— Ce produit est dépourvu de toxicité locale sur les tissus.

CONCLUSION

L'action des sulfamides chaque fois mise en échec, a été reprise, complétée par l'administration de Pénicilline. Sans toutefois avoir une foi aveugle dans ce nouveau produit, un pas de plus est fait dans la lutte contre l'infection, et dans le cas particulier, contre l'infection puerpérale.

La conduite pratique à tenir dans celle-ci est de frapper vite et fort, dès le début. La thérapeutique sulfamidée qui nous a donné des résultats dans les septicémies puerpérales, est impuissante à juguler l'infection localement, dans le foyer de celle-ci. Si les deux produits ont une action bactériostatique semblable, le dernier venu est bien plus puissant que l'autre.

Aussi, dès que l'état de l'accouchée signe l'infection générale, devra-t-on employer non pas la sulfamide qui arrête le développement du germe mais ne l'épuise pas, les reprises de température, l'aggravation de l'état infectieux sont là pour le prouver, mais la pénicilline qui agit jusqu'à épuisement du pouvoir de multiplication du microbe.

Nous avons entre les mains un produit nouveau, plein de promesses, dont le praticien ne demande qu'à voir se confirmer les résultats déjà acquis.

Nous autorisant de sources récentes, et de ces quelques observations à notre portée, qu'il nous

soit permis d'insister sur la valeur de ce médicament qui appuie les sulfamides défaillants et y supplée, rendant moins sombre le pronostic d'une affection aussi grave que l'infection puerpérale.

Il convient toutefois de respecter les doses, de manipuler avec précaution ce produit dons la valeur reste éphémère, pour que ces micro-organismes végétaux agissent avec le maximum d'efficacité contre leurs ennemis de même taille, les germes pathogènes microscopiques, dans cette lutte que l'homme a su provoquer en les dressant les uns contre les autres.

Le Président de Thèse, *signé* : J. CALVET
signé : GARIPUY *Vu : le Doyen,*

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 12 *avril* 1946.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,

Pour le Recteur,
Le Doyen délégué,
signé : J. CALVET

BIBLIOGRAPHIE

LEVADITI. — La Pénicilline et ses applications thérapeutique.

BERROD (J.). — La Pénicilline. Ses indications, ses résultats thérapeutiques (Thèse de Médecine n° 214 du 22 mars 1945).

GHOME (E.). — Revue (*Gynécologie et Obstétrique*, tome 44, n° 7, 1944-45) : La Pénicilline.

NITTI. — (*Le Progrès Médical*, 1944) : La Pénicilline.

NITTI. — (*Le Médecin français*, 1944) : La Pénicilline.

RAMMELKAMP et KEEFER. — The absorption, excretion and novicity of penicillin administred by intratheral injection (*American J. Med.*, 205, 1943, p. 342).

RAMMELKAMP et KEEFER. — The absorption, excretion and distribution of penicillin (*J. Clin. Invest.* 22, 1943, *p.* 425).

MARTIN (René) et SUREAU. — La Pénicilline et ses applications thérapeutiques. Société de Médecine de Paris, exposé du 28 octobre 1944.

LEVENT. — La Pénicilline (*Gazette des Hôpitaux*, 16, 1944, p. 249).

FISCHER. — Tue antibacteriol Propecties of crude Penicillin (*Bull. Johns. Kopk. Hosp.*, 1943, pp. 343-350).

FLEMING. — Penicillin (*Brit. Med. j.* 1941, *p.* 386).

FLEMING. — Penicillin (*St Mary's Hosp. Gaz. lond.* 1944, pp. 43-45).

JANNOT. — Substances antimicrobiennes d'origine fungique (*Soc. chim. Biol.* Janvier-Mars 1944).

LEVADITI, PENAN, PERRAULT, ERICKJEN. — *C. R. Soc. de Biol.* (137, 1943, *p.* 359). La Mycothérapie des infections microbiennes (*P. M.*, 6 *mars* 44).

MARTIN (René), SUREAU, BERROD. — Septicémie à streptocoque hémolytique guérie par la pénicilline (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1-45).

RAVINA. — La production industrielle de la Pénicilline (*P. M.* nov. 1944).

Cdt JULIUS SHOLTZ. — La Pénicilline ; bref résumé d'information courante (*Cancerus Medical*, 15-12-44).

SCHWEITZ MED WOCHENSCHRIFT. — (*J. Suisse de Médecine*, juin 1944). On y trouvera une très abondante bibliographie.